Hommage de l'auteur.

L'Humorisme Ancien et l'Humorisme Moderne

PAR

Charles RICHET

PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Discours prononcé au Congrès de Physiologie de Vienne

(*26 Septembre 1910*)

Extrait de *La Presse Médicale* (Nº 79, 1er Octobre 1910)

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 120

1910

L'Humorisme Ancien et l'Humorisme Moderne

PAR

Charles **RICHET**

PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Discours prononcé au Congrès de Physiologie de Vienne

(*26 Septembre 1910*)

Extrait de *La Presse Médicale* (N° 79, 1er Octobre 1910)

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 120

1910

L'HUMORISME ANCIEN ET L'HUMORISME MODERNE

DISCOURS PRONONCÉ AU CONGRÈS DE PHYSIOLOGIE DE VIENNE

(26 Septembre 1910).

Lorsque notre famille de physiologistes se trouve réunie dans un congrès un peu solennel comme celui-ci, après une absence de trois ans, nous avons beaucoup de choses à nous dire, car l'activité de la recherche physiologique est intense, et il faudrait mentionner les réels progrès qui ont été accomplis après trois ans de labeur. Il serait donc désirable que dans cette première séance les faits nouveaux établis par les physiologistes fussent exposés devant vous. Aussi, lorsque votre illustre président m'a fait le grand honneur de me désigner pour prendre la parole le premier, ai-je tout d'abord pensé à vous donner un rapide compte rendu des travaux effectués depuis 1907. Mais bien vite je me suis dit qu'une telle exposition

serait plutôt une revue analytique qu'un discours académique et relèverait du livre plus que de la parole.

Alors j'ai préféré — ce qui n'est pas moins téméraire — remplacer une analyse technique par une étude de synthèse, une vue d'ensemble sur les tendances de la physiologie contemporaine.



De même que le voyageur, au cours de sa route, après avoir terminé une assez longue étape, s'arrête un instant pour regarder en arrière, mesurant des yeux l'espace qu'il a franchi, et le chemin qui lui reste à parcourir encore ; de même nous pouvons nous demander où nous sommes arrivés et d'où nous sommes partis. Nous avons le droit, — le devoir même, — de chercher dans quelles voies va évoluer la science qui nous est chère, la physiologie, si utile au bonheur de l'homme, la physiologie à laquelle tous ici nous consacrons notre enseignement et nos recherches.

Or il m'a paru, tout bien considéré, que les conceptions physiologiques d'aujourd'hui pouvaient s'exprimer par un mot très ancien, et un peu démodé peut-être, l'*humorisme*.

Nous sommes tous à l'heure actuelle, consciemment ou inconsciemment, des humoristes ; c'est-à-dire que nous regardons la constitu-

tion chimique de nos humeurs, comme étant la base de tous les phénomènes biologiques, et nous entendons ce mot d'humeurs dans le sens le plus général; car nous ne pensons pas seulement aux humeurs circulantes ou sécrétées, comme le sang, la bile, le lait, l'urine et le suc gastrique ; mais encore aux liquides qui entrent dans la composition de nos tissus, autrement dit à toutes les substances chimiques *dissoutes* dont l'organisme vivant se compose.

C'est par l'évolution chimique des substances contenues dans les liquides plasmatiques que se constitue la vie des êtres. Et, en concevant la vie sous cette forme, nous ne faisons que suivre une très ancienne tradition. De tout temps, on a attaché à la composition des humeurs une importance fondamentale. L'humorisme a été la préoccupation non seulement des physiologistes, mais encore et surtout des médecins.

Car les deux sciences ont toujours été solidaires. Les médecins de toutes les époques, et aujourd'hui peut-être plus que jamais, vont chercher leur pratiques et leurs théories dans les enseignements de la physiologie. Peu importe qu'ils l'avouent ou qu'ils s'en défendent; ils suivent l'impulsion que l'expérimentation donne aux sciences biologiques.

Nous sommes les créateurs, les novateurs, les révolutionnaires, et ils se conforment à

nos conceptions. Tant mieux, si ces conceptions sont exactes, tant pis si elles sont erronées : les théories médicales sont toujours le reflet des théories physiologiques contemporaines. Médecine et physiologie se confondent. Hippocrate, Galien, Van Helmont, les maîtres de l'humorisme, n'ont pas cru devoir séparer les théories de la vie et les théories de la maladie.

Et nous devons faire de même, énergiquement, résolument. Il n'y a pas deux biologies, celle du malade et celle de l'homme sain.

Toute cette œuvre admirable de la pathologie expérimentale contemporaine, nous avons le droit de la réclamer comme un chapitre de la physiologie. Je sais bien que la pathologie expérimentale et la physiologie sont enseignées dans des chaires différentes ; mais vous avouerez que cela n'a aucune importance. La méthode est la même : le but est le même. La méthode, c'est toujours et partout la méthode expérimentale. Le but, c'est toujours et partout la connaissance des phénomènes biologiques.



L'humorisme des anciens est bien singulier. Pour Hippocrate, et, à quelques nuances près, pour Galien, la vie dépend des humeurs. Si elles sont en bon état, c'est la santé. Si

elles se corrompent, c'est la maladie. Vous voyez que rien n'est plus simple.

Quelles sont ces humeurs ?

Chose étrange ! Hippocrate, Galien, et tous les médecins qui ont suivi pendant seize siècles, décrivent des humeurs qu'ils n'ont jamais vues, que personne n'a jamais vues et ne verra jamais ; car elles n'existent pas. Il y a le sang, la bile, l'atrabile et la pituite.

Le sang et la bile ont une existence réelle. Soit. Mais l'atrabile, qui cause la mélancolie, où est-elle ? Et cette extraordinaire pituite, cet étrange liquide qui est la cause des tumeurs, des rhumatismes et de la cacochymie, où est-elle ? Qui la verra ? Qui l'a vue ? Et que dire alors de cette bizarre classification des humeurs en quatre groupes, dont deux sont absolument imaginaires ?

Il faut en venir aux grands anatomistes du xe siècle pour que la vérité se dégage de ces nuages : il faut arriver à Harvey et à Descartes, pour que l'expérience triomphe de l'érudition.

Mais, ce qui est vraiment extraordinaire, ce qui dépasse tout ce que nous pouvons rêver, c'est que pendant seize cents ans, tous les médecins, tous les physiologistes, soient restés enfermés dans cette incompréhensible erreur des quatre humeurs cardinales. Par quel prodige l'esprit de conservation et de routine a-t-il pu masquer à ce point la vérité ? Les savants, les médecins d'autrefois n'étaient

pourtant pas d'intelligence inférieure à celle des savants et des médecins d'aujourd'hui. Et ils acceptaient, sans preuve aucune, des théories enfantines! ils ne savaient pas voir des faits très simples, et ils voyaient des choses très compliquées qui, non seulement n'existaient pas, mais n'avaient même pas de ressemblance.

N'y a-t-il pas vraiment de quoi être un peu inquiet sur le sort réservé à notre œuvre? Sommes-nous bien assurés que nos conceptions ne seront pas dans quatre cents ans traitées avec mépris par nos successeurs? Il est donc prudent de ne pas être trop sévères pour le passé, car nous disposerons à l'indulgence ceux qui viendront après nous.

Avec les anatomistes italiens de la Renaissance, l'orientation de la physiologie a changé. Malgré les impuissants efforts de Van Helmont, l'humorisme fut remplacé par le mécanisme. On crut que l'anatomie devait guider la physiologie, sa servante. La dissection et l'ouverture des cadavres devinrent la base de la médecine et de la physiologie. Avec Willis, Winslow, Morgagni, l'humorisme fut à peu près abandonné.

Et après tout, c'était justice. Comment pouvait-il avoir quelque apparence de réalité, puisque la chimie n'était pas née.

Elle naquit, comme vous le savez, avec Lavoisier, et en même temps que la chimie, la médecine et la physiologie.

Plus j'étudie l'histoire de la physiologie, plus je considère LAVOISIER comme le grand initiateur. Il est inutile de vous parler ici de son œuvre immense. Je me contenterai de vous l'indiquer en un mot, qui la résume toute. LAVOISIER a compris, découvert et démontré que *la vie est un phénomène chimique*.

Aussitôt tout s'éclaire. On comprend la cause de la chaleur animale, la raison d'être de la respiration, de l'alimentation ; on conçoit ce qu'est l'énergie ; on introduit le grand principe de la transformation des forces dans la biologie générale ; et on peut prévoir que décidément l'humorisme va triompher ; car les transformations chimiques dont les organismes sont le siège, vont se confondre avec le principe vital lui-même, devenu superflu.

Malgré GALIEN, DESCARTES, HARVEY, HALLER, la physiologie commence avec LAVOISIER.



La grande révolution scientifique qui a créé la chimie n'a pas porté ses fruits tout d'abord. Il y a eu des périodes d'incertitude, d'hésitation, pendant lesquelles la physiologie et la médecine, sa fidèle compagne, au cours de ce glorieux XIXe siècle, si fécond en découvertes, ont oscillé sans savoir exactement de quel côté devait venir la lumière.

Et en effet, de même que les anatomistes

de la Renaissance avaient dirigé la biologie du côté de la dissection, de même les micrographes, avec leurs microscopes de plus en plus parfaits, ont semblé entraîner la physiologie vers l'histologie, l'histogenèse, la morphologie cellulaire. Or, quoique de précieuses découvertes aient été faites sur la structure des cellules, quoiqu'on ait pu décrire leurs formes, les transformations de leurs plus minuscules granulations, de manière à finalement considérer la cellule, cet élément qui paraissait si simple, comme un monde extrêmement compliqué, il semble cependant que tous ces progrès de la morphologie n'ont guère élucidé aucune des questions fondamentales de la physiologie.

Les plus grands physiologistes ont à diverses reprises insisté sur cette impuissance de l'anatomie, même de la plus fine anatomie microscopique, à élucider la modalité des fonctions. C'était une idée chère à Magendie, à Claude Bernard surtout, lequel répétait sans cesse que l'histologie ne peut rien, ou presque rien, pour la physiologie, et que la connaissance d'une forme n'implique nullement celle d'une fonction.

On ne peut guère exagérer dans ce sens. Même quand nous savons décrire minutieusement la forme d'une cellule et le réseau compliqué des diverses granulations qui la constituent, nous n'en voilà pas beaucoup plus avancés pour connaître son rôle. Qu'il

y ait dans une cellule nerveuse cinq ou six groupes de matières diversement colorables, en quoi pourrons-nous déduire de cette apparence les quantités d'oxygène que la cellule nerveuse consomme, déterminer les conditions de l'acte réflexe et les lois de son irritabilité? Supposons que nous ayons approfondi dans tous ses détails la structure de la fibre musculaire, quels enseignements en pourrons-nous obtenir sur la forme de la contraction musculaire? Une heure de myographie nous instruira davantage.

Heureusement les physiologistes ne se sont pas laissés séduire par le mirage du microscope : ils ont fait de la physiologie en physiologistes et non en histologistes; par l'expérimentation, non par la morphologie. Ni Claude Bernard, ni Helmholtz, ni Ludwig ne se sont refusés à en admettre l'usage, bien évidemment, mais ils ont toujours proclamé que cet usage était restreint. Toujours ils ont préféré l'expérience à l'observation. Ils ont toujours mieux aimé analyser une fonction que de décrire une forme. C'est pour cette cause qu'ils ont fait de si nobles découvertes, car l'histologie d'un organe ne permet pas à elle toute seule de pénétrer le rôle de cet organe.

Peut-être la médecine a-t-elle été moins sage que la physiologie. Elle a cru que l'anatomie microscopique, normale ou pathologique, allait tout éclaircir; et elle n'en a

retiré, nous sommes forcés de le reconnaître, à peu près aucun profit. Toute l'histoire de la pathologie cellulaire, malgré le génie de Virchow, n'a abouti qu'à un échec assez lamentable. Deux ou trois expériences de Pasteur ont plus fait pour rénover la médecine que cinquante ans d'anatomie pathologique.

Et, si je parle de Pasteur, comme je pourrais parler de ses éminents successeurs, R. Koch et Ehrlich, et de tous les bactériologistes d'aujourd'hui, c'est que la pathologie expérimentale se confond de plus en plus avec la physiologie pour s'écarter, de plus en plus, de l'anatomie pathologique. Ce n'est pas l'observation microscopique des formes bactériennes ou cellulaires qui nous a donné ces merveilleuses découvertes, par lesquelles la médecine ancienne a été bouleversée. Car vraiment toutes les parties de la médecine ont été régénérées. Étiologie, pathogénie, hygiène, thérapeutique, ç'a été une révolution sans précédent dans l'histoire des sciences. Et ces progrès furent dus uniquement à l'expérimentation, c'est-à-dire à la méthode des physiologistes. La morphologie des bactéries a bien peu d'importance quand on la compare à la biologie des bactéries.

Pourtant, aux débuts de la bactériologie, on paraissait s'éloigner définitivement de l'humorisme. Mais d'importants travaux ont bien vite établi qu'il fallait, en fin de compte, re-

venir à l'analyse biologico-chimique, c'est-à-dire à l'humorisme, pour comprendre l'évolution des microbes. Ç'a été d'abord la belle découverte de ROUX, établissant que les symptômes produits par les microbes, quand ils vivent et évoluent dans les corps vivants, sont plus ou moins identiques aux symptômes provoqués par les substances chimiques que contiennent ces microbes. En injectant les produits solubles que sécrètent les microbes de la diphtérie, on reproduit les symptômes de la maladie diphtérique due à la pullulation des microbes diphtériens. Quelque temps après, je montrais, avec HÉRICOURT, qu'on trouve dans le sang des animaux immunisés des substances chimiques capables de conférer l'immunité. Et ç'a été le principe de la sérothérapie, si brillamment appliquée, deux ans plus tard, par BEHRING à la diphtérie. Et, de toutes parts, avec une ardeur incomparable, les expérimentateurs, médecins et physiologistes, sans se demander s'ils faisaient de la médecine ou de la physiologie, ont approfondi les fonctions chimiques du sang et lui ont découvert des propriétés multiples, dont la complication augmente chaque jour. C'est l'humorisme triomphant, l'humorisme dans sa plus rigoureuse acception.

Ainsi vous voyez que, quoique la physiologie ait été de tout temps attachée à l'humorisme, la médecine a oscillé pendant longtemps entre des tendances contraires, tour à

tour se tournant vers l'anatomie, l'histologie et la morphologie bactérienne, mais revenant finalement à l'humorisme, comme le lui indiquaient les physiologistes.

Il est à peine besoin de vous dire que cet humorisme moderne diffère profondément de l'humorisme ancien. Pour vous faire comprendre mieux l'abîme qui sépare la science contemporaine et les conceptions du passé, je voudrais vous exposer en un résumé très simple, que je tâcherai de présenter sous la forme de lois, les principales données de l'humorisme d'aujourd'hui.

A vrai dire, je me reproche un peu d'employer le mot prétentieux de lois. Ce ne sont pas des lois, mais bien des généralisations de faits. Il n'y a pas là, comme aux temps d'Hippocrate et de Galien, des théories plus ou moins indémontrables, mais bien des faits positifs, démontrés et incontestés.



La première loi de l'humorisme moderne est la suivante, qui se dégage nettement d'un nombre imposant de faits :

Les quantités de substance qui entrent en jeu dans les réactions physiologiques sont souvent en si faibles proportions qu'on peut les dire impondérables.

Or ceci mérite tout d'abord une définition de ce qui est pondérable. La limite nous en

est fournie par la sensibilité de nos balances. On pèse avec quelque certitude encore un dixième de milligramme, quoique ce soit déjà une mesure assez délicate ; mais on ne peut guère aller plus loin. Et quand il s'agit d'un centième de milligramme, nulle balance ne peut l'apprécier. Pourtant nous pouvons parler d'un centième, d'un millième, d'un millionième de milligramme ; car, en dissolvant un milligramme dans un litre, on a dans un centimètre cube un millième de milligramme ; en le dissolvant dans un mètre cube, on a pour un centimètre cube le millionième de milligramme. Mais nul réactif chimique, si sensible qu'il soit, ne peut déceler une substance quand elle a été amenée à ce degré extrême de dilution. Et cependant certaines réactions physiologiques nous permettent de démontrer que ces substances prodigieusement diluées ne sont pas inactives. Je vais vous en donner quelques exemples.

En cherchant quelle est l'action des sels métalliques sur la fermentation acide du lait, transformation du lactose en acide lactique, j'ai pu, par l'emploi de procédés acidimétriques délicats, apprécier des différences très faibles pour les quantités d'acide contenues dans les liquides qui avaient fermenté ; par exemple, savoir que dans certains laits la quantité d'acide était 100, et que dans d'autres elle était de 100,5. Cette faible différence ne signifierait rien, si l'on se contentait d'analyser

deux flacons : le flacon A *a* 100, le flacon B *a* 100,5. En effet de multiples influences, impossibles à déterminer exactement, peuvent fort bien, dans le flacon dont l'acidité est de 100,5, avoir accéléré quelque peu la fermentation. Mais si, au lieu d'employer seulement deux flacons, j'en emploie 2.000, 1.000 flacons du lait A et 1.000 flacons du lait B, et que je trouve à peu près constamment, et en moyenne, entre les laits A et les laits B une différence de 0,5 p. 100, j'en pourrai conclure en toute certitude qu'il y a dans les flacons B une influence, laquelle n'est pas négligeable, qui accélère la fermentation.

Il m'a été donné d'établir que parfois des quantités de sels métalliques répondant à l'effroyablement petite dose du dix millionième de milligramme par litre (pour les sels de vanadium, par exemple) n'étaient pas sans quelque action sur la fermentation lactique. Ce chiffre est vraiment tout à fait extraordinaire; car le dix millionième de milligramme dépasse en infimité tout ce que nous avons coutume de considérer. Et cependant le ferment lactique est sensible, nettement sensible à cette étonnante dilution. Et comme il y a dans un litre de lait qui fermente cent mille milliards de cellules, et peut-être davantage, il s'ensuit que la quantité de vanadium qui agit sur chaque cellule est indiquée par une fraction de gramme où il y aurait 25 zéros.

Tous les métaux agissent à peu près comme le vanadium, notamment le thallium et le baryum. On peut alors se demander s'il s'agit d'une action chimique, ou d'une action autre, d'ordre physique, plus ou moins analogue à celle du radium, par exemple. Mon regretté ami P. Curie m'a jadis donné un peu d'émanation du radium, c'est-à-dire un gaz en proportion si faible qu'il est impondérable (et même cette émanation est-elle un gaz ?). En tout cas cette émanation, déjà très diluée quand Curie me l'a donnée, a pu être mélangée à mille fois son volume d'air sans cesser d'exercer une action sur le ferment lactique. Il y a donc lieu de se demander si cette action des sels métalliques dilués, celle de l'émanation du radium (à laquelle on compare maintenant l'action des eaux minérales), est d'ordre chimique ou d'ordre physique. N'y a-t-il pas là quelque transformation d'énergie ?

Quand l'action chimique se transforme en d'autres énergies, elle devient, dans certains cas, perceptible à nos sens, même quand elle est très faible. Ainsi la lumière d'une vive flamme d'acétylène, qui brille pendant une seconde, ne représente guère qu'un centigramme de carbone, et pourtant elle est perçue à 1 kilomètre de distance, c'est-à-dire sur un espace d'un centimètre carré faisant partie d'une sphère dont le rayon est d'un kilomètre. La minime quantité d'énergie lu-

mineuse, alors dégagée par un dix milliardième de milligramme de carbone, est encore perçue par notre rétine.

A vrai dire, rien ne nous permet de supposer que ces phénomènes ne sont pas d'ordre chimique ; car nous ne savons pas quelle est pour les cellules vivantes la limite de sensibilité aux actions chimiques. Tout ce que nous pouvons dire, c'est que cette sensibilité est extrême. Par exemple, on ne peut guère supposer que la sensibilité olfactive soit due à une excitation autre que chimique. Une odeur est perçue quand quelques particules de substance matérielle arrivent au contact de la muqueuse olfactive, et ce contact est nécessaire. Mais quelle infinie petitesse ! Comment calculer la quantité de matière qu'un lièvre laisse derrière lui en traversant une prairie ? C'est assez, cependant, pour qu'un chien, deux heures après, puisse retrouver sa trace. Berthelot a constaté qu'en faisant passer un courant d'air assez rapide sur l'iodoforme, l'odeur de l'iodoforme est très nettement perçue dans l'air qui a passé, et cependant, le poids d'iodoforme reste à peu près le même, quoique son odeur soit perçue dans chacun des millions de litres qui ont été à son contact. Berthelot avait coutume de citer un autre fait du même ordre, d'interprétation plus incertaine. Quand on frotte légèrement du cuivre, une certaine odeur caractéristique

se dégage, et pourtant le cuivre ne perd pas de son poids.

W. Engelmann a fait une bien curieuse expérience. Certains infusoires contiennent dans leur cellule quelques granulations de chlorophylle. Or, si l'on fait vivre ces infusoires dans un liquide contenant des bactéries, et qu'on les éclaire d'un rayon solaire pendant une seconde seulement, aussitôt on voit toutes les bactéries se précipiter vers l'infusoire chlorophyllien. C'est que la minuscule quantité de chlorophylle, éclairée pendant une seconde, a décomposé une parcelle de l'acide carbonique dissous, et dégagé de l'oxygène qui attire les bactéries.

Il s'agit là d'une quantité impondérable. Mais elle a suffi pour que les bactéries se précipitent avec violence vers ce milliardième de gramme d'oxygène, qui s'est dégagé.

Les quantités d'iode qui se trouvent dans le sang sont en si petite quantité qu'on ne peut les doser. Souvent même on ne peut en déceler les traces. Cependant, cet iode, qui se trouve en proportions impondérables dans le sang, peut être, par le corps thyroïde, séparé, isolé, accumulé, de sorte qu'il existe une combinaison iodée bien définie dans la glande.

De même j'ai constaté que certains protozoaires marins (*Suberites domuncula*) contiennent 20 p. 100 de fer dans leurs cendres, et cependant c'est à peine si l'eau de mer contient d'infiniment petites traces de fer.

Et quant à l'adrénaline, sécrétée par les glandes surrénales et certainement déversée dans le sang, à quelles doses minuscules se trouve-t-elle dans le sang des veines surrénales ?



Toute la chimiotaxie nous révèle l'action des quantités infinitésimales. Et, dans cette chimiotaxie, l'histoire des spermatozoaires est tout spécialement intéressante. S'ils sont attirés par l'ovule, c'est assurément par une force chimiotaxique. L'expérience directe prouve qu'ils sont d'une extrême sensibilité aux actions chimiques les plus faibles.

Si on les met au contact d'une goutte d'acide malique dont la dilution est au millième, ils sont attirés aussitôt. Or ils ne progressent que parce qu'il y a une différence d'acidité entre la quantité d'acide qui se trouve à la tête et celle qui se trouve à la queue du spermatozoïde. Cette différence, si l'on songe à la petitesse de l'organisme cellulaire, dépasse elle-même en petitesse tout ce que nous pouvons imaginer.

Pour le dire en passant, l'embryologie, qui était restée jusqu'à présent une science presque uniquement morphologique, et dans laquelle l'humorisme ne semblait guère devoir jouer aucun rôle, est entrée, elle aussi, dans sa période humorale. Et tout de suite de grands résultats ont été obtenus. Les admi-

rables recherches de Delage ont établi le fait de la parthénogenèse chimique. L'influence chimique, ou osmotique, ce qui est à peu près la même chose, de certains sels métalliques, même très dilués, sur la maturation de l'œuf, est maintenant très bien démontrée.

De sorte que la chimie, c'est-à-dire l'humorisme, régit aussi bien la pénétration du spermatozoïde dans l'ovule que la maturation de l'œuf et son développement embryogénique. *Les lois de la chimie, qui gouvernent la vie de l'adulte, gouvernent aussi sa naissance.*

Certes on est étonné quand on voit une seule cellule, par sa prolifération, être l'origine de cet immense agrégat de cellules diverses qui est l'adulte; mais l'étonnement est plus grand encore si l'on réfléchit que ce développement est le résultat d'un conflit chimique, conflit de substances rigoureusement spécifiques, puisque la fécondation ne se fait pas entre des espèces différentes, et impondérables, puisque la quantité absolue est si petite qu'elle dépasse les limites de notre entendement.



L'expérimentation avec les toxines nous fournit des exemples tout aussi remarquables. Permettez-moi, à ce propos, de vous parler d'un fait que j'ai découvert il y a quelques années, et que j'ai appelé l'*anaphylaxie*.

Grâce à l'ardeur et au talent avec lesquels, de toutes parts, on étudie cette nouvelle loi de physiologie générale, elle a pris une grande importance en physiologie, et surtout en pathologie.

L'anaphylaxie, c'est le contraire de la protection (phylaxie).

Si l'on injecte une substance albuminoïde, une toxine par exemple, dans le système circulatoire d'un animal, l'animal, au lieu d'être par cette première injection protégé contre une nouvelle injection de cette même toxine, est devenu plus sensible. Supposons que la dose mortelle soit de 1 centigramme : l'injection du dixième de cette dose, soit de 1 milligramme, ne le rendra pas malade, ou à peine. Mais, un mois plus tard, — car il faut à peu près un mois pour que l'état anaphylactique s'établisse, — il est devenu tellement sensible qu'une dose de 1 milligramme suffit pour le tuer, en développant immédiatement des accidents formidables.

Donc la première injection a provoqué un état qui est le contraire de la protection, l'anaphylaxie.

La sensibilité de certains animaux, et notamment des cobayes, à cette injection première, anaphylactisante, est tout à fait extraordinaire.

Deux physiologistes américains, Rosenau et Anderson, ont fait à cet égard une bien étonnante expérience. Ils injectent à des co-

bayes une substance inoffensive, le sérum de cheval, et ils constatent que le sérum de cheval anaphylactise quelquefois à la dose d'un cent millième de centimètre cube. Autrement dit, un cobaye, qui a reçu, il y a un mois, un cent millième de centimètre cube de sérum de cheval, n'est plus tout à fait le même qu'un cobaye normal. Il meurt en quelques minutes si on lui injecte une quantité de sérum de cheval tout à fait inoffensive pour un cobaye normal.

Or, dans le sérum de cheval, la substance chimique, albuminoïde, qui produit l'anaphylaxie, est probablement en assez faible proportion ; il n'y a peut-être qu'un millième de substance active, peut-être moins encore. Par conséquent, un milliardième de gramme est encore une quantité active.

Un autre physiologiste américain, M. VAUGHAN, a pu extraire de l'ovoalbumine une substance chimique, albuminoïde, cristallisable, qui anaphylactise aussi à la dose du milliardième de gramme.

Ce n'est pas seulement par l'anaphylaxie que se constatent ces influences de minimes quantités de substance.

Avec l'hémolyse, que les beaux travaux de HAMBURGER, de BORDET, et de beaucoup d'autres physiologistes, ont rendue si précise, on voit clairement que des proportions minuscules de certaines matières chimiques déterminées ont une activité puissante.

L'injection d'une toxine produit toujours dans l'organisme de l'animal injecté deux substances, une antitoxine (anticorps) et une toxogénine (la substance active de l'anaphylaxie); or, ces anticorps et ces toxogénines sont presque absolument spécifiques. Ce n'est pas là le moins curieux chapitre de leur histoire. A chaque antigène répond par l'organisme la formation d'un anticorps spécial. A la diversité des antigènes répond la diversité des anticorps sécrétés. La tyrosinase d'origine végétale et la tyrosinase d'origine animale semblent identiques, et cependant, comme l'a montré mon ami C. Gessard, l'antityrosinase végétale n'est pas la même que l'antityrosinase animale.

Rien ne peut mieux donner une idée de cette spécificité rigoureuse que l'application de l'anaphylaxie aux recherches médico légales.

M. Uhlenhuth a donné sur ce point des expériences très nettes. Quelques gouttes de sang, d'origine inconnue (homme, chien, lapin, bœuf, cheval, mouton, tortue, poule, ou cobaye), sont injectées à neuf cobayes. Un mois après, on injecte à chacun de ces cobayes du sérum, soit d'homme, soit de chien, soit de lapin, etc. Un seul meurt : c'est celui qui a, je suppose, reçu du sang de cheval. On peut alors conclure, en toute certitude, que le sang, d'origine inconnue, injecté, il y a un mois, aux neuf cobayes, était du sang de cheval.

On a même pu faire une assez amusante constatation. Avec une momie égyptienne vieille de plus de trois mille ans, on a fait un extrait aqueux de quelques tissus, pour l'injecter à des cobayes, et un mois après on a vû que ces cobayes étaient anaphylactisés pour des albumines humaines, ce qui nous permet d'en déduire cette conclusion — fort vraisemblable d'ailleurs — qu'il y a trois mille ans la constitution chimique des êtres humains ressemblait fort à la constitution chimique des hommes d'aujourd'hui.



On pourrait citer bien d'autres faits encore ; mais en voilà assez pour vous avoir persuadé que des quantités très faibles de substance ont une activité biologique considérable.

Essayons de dégager ce qui est la conséquence de ces faits.

Tout d'abord, c'est que les méthodes d'études vont différer des méthodes anciennes.

Jusqu'à présent, pour étudier une substance, on la déterminait chimiquement : on essayait de l'isoler, de la préparer dans un état de pureté relative. Mais maintenant une nouvelle chimie biologique est née : c'est celle des impondérables. *Chimie des impondérables* ! Voilà deux mots qui semblent terriblement contradictoires ! Car la chimie procède surtout par la balance, et nous voici con-

traints à étudier des corps que la balance ne peut pas connaître.

La chimie des impondérables devient alors forcément la chimie des fonctions (en donnant, bien entendu, à ce mot de fonctions un tout autre sens qu'à la chimie des fonctions en chimie organique). C'est la chimie des fonctions biologiques des humeurs.

Assurément, il y a quelque péril à étudier des corps qu'on ne peut isoler, à leur donner des noms, à décrire leurs propriétés, sans les avoir vus, sans les avoir le moins du monde isolés, en sachant au contraire qu'ils sont mélangés à un grand nombre de corps similaires.

Péril réel, auquel il faut songer d'autant plus que nous avons vu Hippocrate, Galien et les anciens maîtres décrire des humeurs qui n'existaient que dans leur imagination.

Pourtant, nous ne sommes plus ici dans des hypothèses, mais dans des expériences positives. Voici 1 centimètre cube de sérum qui contient, outre les substances normales du sérum, déjà invraisemblablement complexes, une substance anticoagulante, une substance anaphylactisante ou toxogénine, une substance antihémolytique, une lipase, une glycase, une antitoxine diphtérique, une antitoxine tétanique. Même, si le malheureux animal, dont on veut préparer le sérum, est capable de résister à d'autres injections d'antigènes, son sérum pourrait contenir bien

d'autres anticorps en plus (sérum polyvalent).

Il s'ensuit que ces impondérables, variant avec l'espèce injectée, avec la substance qu'on a injectée, peut-être même avec la quantité de substance injectée, sont sans doute en nombre immense, semblables et non identiques. *Ces impondérables sont aussi des innombrables*,

Ce serait une œuvre impossible que de vouloir isoler ces diverses substances, dont les propriétés sont très voisines, quoique certainement un peu différentes. Il faudra donc se résigner à étudier par les méthodes biologiques, et non plus par les méthodes chimiques ordinaires, cette goutte de sang qui est tout un monde, et qui possède des propriétés bien caractérisées, qu'une sagace et savante expérimentation peut nous révéler.



Nous ne sommes encore qu'au début de cette chimie des impondérables et des innombrables fondée sur l'analyse des fonctions biologiques, et pourtant nous pouvons déjà prévoir quelques-unes de ses conséquences. Elle nous conduit immédiatement dans un domaine qui jusqu'à aujourd'hui était resté à peu près inexploré, à savoir *la physiologie des individus*.

Jusqu'à aujourd'hui on avait fait presque uniquement la physiologie de l'espèce. On essayait de savoir les conditions d'existence

des lapins, chiens, cobayes, chats, et on supposait — ce qui est à peu près exact — que les divers individus d'une même espèce étaient identiques. Ce qui est vrai pour un lapin, disait-on, sera vrai aussi pour un autre lapin, de même taille, de même sexe, de même alimentation, de même pelage.

Cette identité n'existe pas. Il n'y a pas dans la vaste forêt deux feuilles qui soient identiques. Deux animaux ne sont jamais identiques. Il existe entre eux certainement des différences, aussi bien au point de vue anatomique qu'au point de vue fonctionnel. Aussi sera-t-il très intéressant aux physiologistes de chercher, plus qu'ils ne l'ont osé encore, à préciser ces caractères différentiels, à faire en un mot la physiologie de l'individu après avoir fait la physiologie de l'espèce. Déterminer dans quelles limites sont variables les individus d'une même espèce, ce sera assurément une étude des plus fructueuses, aussi bien pour la physiologie que pour la médecine.

Par leurs caractères psychologiques, les individus d'une même espèce diffèrent. C'est un fait que nous savons depuis longtemps, et qui, par conséquent, ne nous étonne plus. Les différences sont d'autant plus accentuées que le développement mental est plus intense. Dans l'espèce humaine, les différenciations psychologiques, qui donnent à chaque individu un caractère spécial, sont extrême-

ment fortes. Nous avons chacun une personnalité absolument séparée de toutes les autres personnalités humaines. La mémoire, qui a fixé chez chacun de nous le souvenir d'événements dissemblables, accentue encore cette diversité intellectuelle que nous apportons en naissant. Nous n'en sommes nullement surpris; car, dès le début de la pensée, nous avons compris que notre *moi* était différent des autres *moi*, par le caractère, la volonté, les goûts, les sentiments, les souvenirs.

Nous avons donc tous, les uns et les autres, notre individualité psychologique. Mais — ce qu'on n'a pas suffisamment considéré — nous avons aussi notre individualité humorale. *Chacun de nous est différent des autres hommes, non pas seulement par sa mentalité, mais encore par sa constitution chimique.*

Comme nos humeurs contiennent un nombre énorme de substances diverses et voisines, impondérables, et certainement en proportions différentes chez les différents individus, et, certainement aussi, présentes chez les uns, et absentes chez les autres, il s'ensuit que la diversité humorale n'est pas moindre que la diversité psychologique. Plus on analyse les fonctions chimiques du sang chez les divers individus, hommes ou animaux, plus on y trouve de différences individuelles. Si, jusqu'à présent, on a identifié des liquides homologues appartenant à des animaux de même espèce, c'est parce

qu'on n'avait pu en faire qu'une analyse insuffisante.

Nos procédés chimiques sont trop imparfaits et grossiers pour nous révéler ces différences. Mais nous pouvons cependant affirmer qu'elles existent. Le sang et les humeurs d'un individu vacciné il y a dix ans diffèrent du sang et des humeurs d'un individu non vacciné. Mais sera-t-il jamais possible de déterminer et d'isoler cette substance que la vaccination a fait naître en notre organisme? Chaque maladie, chaque intoxication, peut-être même chaque irritation nerveuse, peut-être même chaque alimentation spéciale, ont provoqué dans le sang la formation, la destruction peut-être, d'une certaine substance, et ont laissé leur trace matérelle, chimique, une trace que les années ne feront pas disparaître.

De même qu'il y a chez chaque individu le souvenir psychologique des faits particuliers, caractéristiques, qui se sont présentés jadis à sa conscience, de même il y a chez lui le souvenir humoral de toutes les injections et de toutes les infections antécédentes.

Ces infections étant diverses chez chaque individu, en intensité, en qualité et en durée, il s'ensuit que chaque individu est différent des autres par les propriétés chimiques de son sang.

Vainement on objecterait que ces différences sont dues non aux substances dissoutes dans

le sang, mais aux leucocytes, et que c'est par les modalités de la phagocytose que se différencient les individus. En dernière analyse, la phagocytose peut se ramener à un phénomène chimique. Les leucocytes n'ont d'activité que par les ferments qu'ils sécrètent : c'est par leur chimisme qu'ils opèrent; de sorte que la diversité des phagocytes ne peut guère être qu'une diversité de composition chimique.

On aurait pu espérer trouver par l'étude de l'anaphylaxie un moyen de reconnaître la diversité humorale des individus. Je l'ai essayé, mais ç'a été sans succès.

Voici comment j'ai procédé :

J'ai cherché à voir d'abord combien on pouvait transfuser à un animal du sang d'un animal de même espèce, et j'ai vu qu'on pouvait injecter à un chien 10 pour 100 de son poids de sang complet de chien. Un mois après, à ce chien transfusé, j'ai injecté encore 10 pour 100 du sang du même chien transfuseur. S'il y avait eu *anaphylaxie individuelle*, il y aurait eu à la seconde injection des accidents que la première injection n'aurait pas donnés ; comme on les eût observés, par exemple, si, au lieu d'injecter deux fois du sang de chien, on avait injecté deux fois du sang de cheval. Mais le résultat de ces expériences d'anaphylaxie homogène a été, dans son ensemble, négatif.

Cela n'infirme en rien le fait d'une indivi-

dualité humorale très caractérisée, car l'anaphylaxie, malgré toute sa précision, est encore, somme toute, un procédé assez grossier.



En définitive, et pour en conclure relativement à ce que nous appelons la première loi de l'humorisme, nous pouvons déclarer que d'innombrables substances existent dans nos humeurs à dose infinitésimale et impondérable, que malgré leur proportion infime, elles jouent un rôle considérable dans les phénomènes biologiques, enfin qu'étant en proportions diverses chez les divers individus elles donnent aux humeurs de chaque individu un caractère personnel par lequel il diffère de tous les individus de son espèce. Nous sommes donc complètement des humoristes ; car nous ne pouvons guère supposer que l'action de ces minimes quantités s'exerce par des phénomènes d'ionisation ou d'osmose. Quelle que soit l'importance de l'osmose, elle ne se fait plus sentir quand il s'agit de millioniémes de gramme. C'est donc par voie chimique que ces substances agissent, encore que nos connaissances soient très incertaines sur la manière dont s'opèrent des réactions chimiques dans des dilutions aussi fortes.

Nous pouvons pressentir les modalités suivant lesquelles s'effectuent ces réactions d'impondérables. Des faits remarquables, très

fermement établis par BAYLISS et STARLING, relatifs à la fonction de quelques glandes, et notamment du pancréas, nous permettent de le prévoir.

La trypsine pancréatique n'a aucune puissance digestive. Et en effet peut-on comprendre qu'il existe dans une cellule quelque substance digérant la cellule même?

Aussi le suc pancréatique, recueilli isolément, avec des précautions minutieuses, sans mélange avec d'autres liquides, est-il dépourvu de toute activité digestive. Donc les cellules pancréatiques ne contiennent pas de ferment. Mais elles contiennent un *proferment*, une *protrypsine*, laquelle, sous l'influence d'actions chimiques diverses, et notamment de l'*entérokinase* intestinale, va devenir tout à fait active. La substance chimique active A est donc précédée par une substance chimique inactive A', qui est sa génératrice; et A' se transformera en A quand on la mettra en présence d'une autre substance B', également inactive lorsqu'elle n'est pas en présence de A. On aura alors la réaction suivante qui est très simple : $A' + B' = A$.

Il est probable que les quantités de B' nécessaires pour déterminer la réaction sont très faibles; même il est possible que dans cette réaction B' ne disparaisse pas.

J'ajoute que probablement, par suite de l'immense nombre de ces substances, toutes les variétés de réaction pourront s'observer.

Peu importe. Il n'en reste pas moins une loi très importantes.

L'activité d'un liquide résulte du conflit de deux substances qui, isolées, sont inactives.

Telle est la seconde loi de l'humorisme, sur laquelle j'appelle toute votre attention, car elle est de généralité très grande.

Remarquez d'abord qu'elle s'applique aussi au phénomène de la fécondation. Les deux cellules, c'est-à-dire, en dernière analyse, les deux liquides protoplasmiques, mâle et femelle, n'ont aucune activité s'ils sont isolés. Réunis, ils sont actifs et reproduisent l'être. Les phénomènes hémolytiques sont dus à l'action de deux substances dont on a pu séparément étudier les propriétés. Les phénomènes de l'anaphylaxie sont dus de même à l'action combinée de deux substances qui, isolées, sont impuissantes, à savoir l'*antigène* qui est en soi (à dose faible) inefficace, et la toxogénine qui apparaît dans le sang de l'animal anaphylactisé, toxogénine dont l'injection d'antigène a provoqué la lente formation, toxogénine qui est en soi absolument inefficace, et non toxique, puisque aussi bien les animaux anaphylactisés vivent longtemps en parfaite santé, toxogénine qui devient un terrible poison, mortel en quelques secondes, lorsqu'elle rencontre l'antigène lequel est inoffensif, en soi, lui aussi.

Nous trouvons un exemple saisissant de l'action combinée de deux substances inactives

dans une expérience bien connue de tous les physiologistes, depuis Claude Bernard. L'amygdaline, des amandes amères, est un corps assez innocent; de même l'émulsine, qui n'est guère plus toxique. Or, si l'on injecte une petite quantité d'émulsine à un animal qui a reçu de l'amygdaline, des accidents immédiats, foudroyants, vont apparaître, car le corps résultant du conflit chimique entre l'amygdaline et l'émulsine, tous deux inoffensifs, sera un poison redoutable : l'acide cyanhydrique.

Toutes les fois qu'on a expérimenté avec soin sur les ferments et les toxo-albumines, si voisines des ferments, ç'a été pour constater que, dans les organismes, c'est à l'état de proferments et de protoxines qu'existent ferments et toxines. La cellule ne peut sécréter qu'une substance inoffensive pour la cellule; il serait absurde de supposer qu'elle va produire ce qui est capable de la tuer ou de la dissoudre.

Donc elle ne sécrète qu'une substance innocente, douée de propriétés fermentatives ou toxiques à peu près nulles. Mais cette substance innocente, qui n'est ni hémolytique, ni glycolytique, ni lipolytique, ni névrolytique, pourra le devenir, quand elle va rencontrer sur son chemin une autre substance également innocente. Et le résultat de la réaction sera, suivant la nature des deux corps entrant en jeu, la production d'une substance hémolytique, glycolytique, lipolytique ou névrolytique.

Si le plus souvent nous agissons sur des ferments actifs et des toxines actives, c'est que nous n'avons pas su préparer les protoxines et les ferments. En effet, ces corps préparatoires sont probablement d'une extrême instabilité, de manière à pouvoir se transformer en toxines véritables et ferments véritables sous des influences chimiques très faibles, plus faibles que nos réactifs de laboratoire, réactifs violents et brutaux dont l'action n'est pas ménagée.

Aussi, presque toujours, pour arriver à connaître ces proferments, sommes-nous forcés d'étudier les liquides organiques intacts, sans leur avoir fait subir de manipulations. La préparation et l'isolement de ces corps les fait disparaître, et, à mesure qu'on les purifie, on les voit s'évanouir, comme l'or disparaissait jadis du creuset des alchimistes.

Nous parlions tout à l'heure de la chimie des *impondérables* et des *innombrables* : nous voici arrivés à la chimie des *instables*. Et certes les difficultés sont immenses ; mais c'est l'intérêt de la science que chaque pas fait en avant nous mène dans une région dont l'exploration est plus laborieuse et plus incertaine.



Cette instabilité des substances chimiques humorales ou cellulaires, il faut maintenant lui donner son nom réel, son vrai nom phy-

siologique : c'est l'*irritabilité*. Être instable, c'est être apte à se modifier par l'influence des actions extérieures les plus faibles ; c'est donc être irritable aux actions extérieures, mécaniques, physiques, chimiques. Toute l'irritabilité, c'est-à-dire presque toute la physiologie, a pour base l'instabilité chimique des corps qui constituent l'être vivant.

Ainsi d'une part : une substance est active, quoique la proportion en soit faible ; d'autre part, pour la formation de cette substance par le conflit de deux substances longuement préparées à l'avance, une très légère excitation chimique ou autre, suffit. Ces deux lois en entraînent nécessairement une troisième ; *des phénomènes de grande intensité vont pouvoir éclater immédiatement lorsqu'une cause chimique, même très faible, interviendra.*

Cette cause chimique, minuscule, infime, mais dégageant des effets soudains et puissants, c'est le système nerveux qui va les produire.

Ainsi, probablement, se peut expliquer cet admirable phénomène qui, avec raison, a attiré l'attention de tous les physiologistes : l'action du système nerveux sur les sécrétions. Un des maîtres de la physiologie, le grand Pfluger, dont nous regrettons ici la perte récente, avait, il y a bien longtemps, cherché à trouver des terminaisons nerveuses pénétrant dans les cellules sécrétantes. Mais cela n'est pas nécessaire pour comprendre

le phénomène de l'excitation glandulaire. Il n'est pas besoin de supposer que le protoplasma nerveux entre en contact direct avec le protoplasma glandulaire. Il suffit d'admettre qu'une minuscule réaction fermentative se produise dans le tube nerveux depuis son origine jusqu'à sa terminaison, de proche en proche comme une traînée de poudre, avec une rapidité de 30 mètres par seconde, et qu'à l'extrémité apparaisse une minime quantité de substance apte à agir chimiquement sur les cellules sécrétantes. L'impondérabilité et l'instabilité des substances chimiques de nos organes suffisent à expliquer cette action.

Et peut-être est-ce par un mécanisme analogue que les nerfs agissent sur les muscles, et en déterminent la réaction. Qui sait même si les actions compliquées de l'âme, actions réflexes ou volontaires, sentiments ou émotions, ne sont pas des phénomènes chimiques, eux aussi, comme Lavoisier l'avait déjà pressenti dans une parole célèbre?... Mais je ne veux pas me laisser entraîner dans des hypothèses. Qu'il me suffise d'avoir établi que l'irritabilité de nos tissus est la conséquence nécessaire, fatale, des deux lois fondamentales de l'humorisme : impondérabilité et instabilité.

Vous voyez donc qu'il ne faut pas chercher à mettre en opposition les théories humorales et les théories nerveuses, puisque l'irri-

tabilité, qui régit les fonctions du système nerveux est, elle-même, un phénomène humoral. Et, par une concaténation admirable, le système nerveux retentit à chaque instant sur la constitution chimique de nos humeurs, de même que la constitution chimique de nos humeurs retentit à chaque instant sur le système nerveux.

Dans les nerfs comme dans les humeurs, c'est la chimie qui gouverne tout. *L'être vivant est un mécanisme chimique, et peut-être n'est-il rien de plus.*

En tout cas, la complication en est effrayante, et nous serions à bon droit épouvantés, si nous n'avions pas devant nous l'exemple de nos glorieux prédécesseurs. Avec des ressources bien inférieures aux nôtres, avec des instruments imparfaits, obsédés par des théories ridicules, ils ont fini par dégager quelques vérités plongées dans un Océan de ténèbres.

Il est vrai qu'ils n'ont pas toujours été modestes, et qu'ils ont cru bien souvent tenir la vérité, alors qu'ils ne tenaient que l'illusion et l'erreur.



Là encore, que leur exemple nous serve de leçon. Soyons hardis dans les hypothèses. On ne l'est jamais assez. Mais soyons aussi très prudents quand nous affirmons. Car ce qui constitue le vrai savant, c'est qu'*il unit à l'extrême audace dans l'hypothèse l'extrême*

rigueur dans la conclusion. Surtout, que notre patience ne se lasse pas. La Nature est rebelle, et ne laisse pas le premier venu, dès la première heure, lui arracher ses secrets. On ne parvient à les connaître, ces terribles secrets, que par fragments et au prix de longs et laborieux efforts.

Je n'ai pas besoin de vous le rappeler, Messieurs, à vous qui avez voué une vie de désintéressement à l'étude des grands problèmes de la vie. Ce n'est donc pas à vous que je parle. Mais je parlerai tout de même; car je voudrais que ma faible voix fût entendue plus haut et plus loin.

La science, aujourd'hui, ne peut progresser sans de grands sacrifices pécuniaires. La science coûte cher. Instruments et laboratoire, personnel et matériel, la dépense augmente chaque jour à mesure que les difficultés de la recherche vont en augmentant. Il faut donc que les pouvoirs publics, et que l'opinion publique, supérieure aux gouvernements, comprennent enfin qu'il faut fournir à la physiologie des armes nécessaires.

Et pourtant, hélas! on ne nous accorde que de misérables subsides, et ce sont d'autres armes qu'on amasse de toutes parts. Jamais la folie militaire n'a sévi aussi durement qu'aujourd'hui. Tout ce qu'il y a d'énergie dans les peuples, énergie en hommes et énergie en argent, est consacré à nourrir des haines absurdes et des rivalités fratricides.

La guerre, la guerre qui ruine et désole les hommes, la guerre prend tout, et la science, la science bienfaisante et féconde, la science n'a que des restes.

Incroyable et lamentable erreur qui, de tout temps, a pesé sur les destinées humaines. Aujourd'hui plus lourdement que jamais. En voulez-vous un exemple éclatant? Le voici.

Une admirable découverte vient d'être faite. L'homme a pu arriver à construire des machines volantes, à se soutenir et à se diriger dans l'air, à traverser les espaces aussi rapidement et aussi facilement que l'oiseau. Nous avons quelque droit ici, Messieurs, à être fiers d'une telle conquête, puisque ce sont les physiologistes qui ont ouvert la voie aux frères WRIGHT. Je puis en parler devant vous, Monsieur le président S. EXNER, qui avez fait de si belles études sur le vol des oiseaux. Et pourquoi n'évoquerais-je pas le souvenir d'un grand physiologiste, mon maître MAREY, qui, avec sa profonde sagacité, avait deviné le triomphe de l'aviation? Et pourquoi ne dirais-je pas aussi, non sans quelque orgueil, je l'avoue, qu'avec mon ingénieux ami V. TATIN, nous avons, en 1890, construit et lancé le premier aéroplane? Donc l'aviation a eu pour point de départ la physiologie : elle est sortie des laboratoires de physiologie, et il était bon de le rappeler ici, dans cette réunion de physiologistes.

Eh bien! les pauvres hommes sont à ce point abêtis par leur fureur belliqueuse que la conquête de l'air par la science et l'industrie humaines leur a suggéré aussitôt cette idée triomphale que l'aéroplane était un merveilleux engin de guerre. Ils se sont donné la tâche généreuse de transformer un instrument de pacification en une machine meurtrière ; et alors, surexcitées par d'ineptes journaux, les opinions publiques ont redoublé de violence guerrière.

Devant cette immense folie humaine nous avons, mes chers collègues, un grand devoir.

C'est parce qu'ils sont encore des ignorants que les hommes civilisés d'aujourd'hui sont aussi belliqueux que des sauvages. Luttons donc contre l'ignorance et préparons le règne de la science. La science unit les peuples. Elle ne connaît point les frontières. La science rend l'existence plus douce, moins cruelle. Et elle a droit au respect de tous ; car elle prépare aux hommes à venir un monde moins barbare.

Honneur donc à la science et à notre science ! Honneur à la physiologie, qui combat les misères, les erreurs et les douleurs des hommes.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette — 6406.

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE, 120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

LA
PRESSE MÉDICALE

JOURNAL BI-HEBDOMADAIRE

Paraissant le Mercredi et le Samedi

Par numéros de 16 pages,
grand format, avec de nombreuses figures noires

RÉDACTION .

P. DESFOSSES, SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION

J DUMONT — R. ROMME
SECRÉTAIRES

DIRECTION SCIENTIFIQUE :

F. DE LAPERSONNE
Professeur
de clinique ophtalmologique
de l'Hôtel-Dieu.

E. BONNAIRE
Professeur agrégé,
Accoucheur de l'hôpital Lariboisière.

L. LANDOUZY
Doyen de la Faculté de médecine
Professeur de clinique médicale,
Membre
de l'Académie de Médecine.

M. LETULLE
Professeur agrégé,
Médecin de l'hôpital Boucicaut,
Membre de l'Académie de médecine.

J.-L. FAURE
Professeur agrégé,
Chirurgien de l'hôpital Cochin.

H. ROGER
Professeur de Pathologie expérimentale
Médecin de l'hôpital de la Charité.

M. LERMOYEZ
Médecin de l'hôpital Saint-Antoine.

F. JAYLE
Ex-chef de clinique gynécologique à l'hôpital Broca,
Secrétaire de la Direction.

ABONNEMENTS :

Paris et Départements. . 10 fr. | Union postale . . . . . . 15 fr.

Les Abonnements partent du commencement de chaque mois.

Le Numéro : Paris, 10 cent. Départements et Étranger, 15 cent.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

Monatshefte

für

Praktische Dermatologie.

Unter Mitwirkung von:

Prof. Dr. Ch. Audry in Toulouse, Dr. C. Beck in Budapest,
Priv.-Doz. Dr. Th. Buri in Basel, Dr. E. Delbanco in Hamburg,
Priv.-Doz. Dr. E. Heuss in Zürich, Dr. M. Hodara in Konstantinopel,
Priv.-Doz. Dr. Fr. Krzystalowicz in Krakau, Dr. L. Leistikow in Hamburg,
Prof. V. Mibelli in Parma, Dr. H. C. Plaut in Hamburg

herausgegeben von

P. G. Unna und P. Taenzer.

Verlag von Leopold Voss in Hamburg.

Am 1. und 15. jeden Monats erscheint ein Heft im Umfange von drei bis vier Bogen. Halbjährlich erscheinen also 12 Hefte, welche zusammen einen Band bilden, dem Sach- und Namenregister sowie eine Inhaltsübersicht beigegeben werden. — Preis eines Bandes 20 Mark. Postporto bei Zusendung unter Kreuzband M. 1.– (Ausland M. 1.50) für den Band. — Man abonniert bei den Buchhandlungen und Postanstalten des In- und Auslandes.

Adresse der Redaktion:

für Originalabhandlungen: Dr. P. G. Unna in Hamburg-Eimsbüttel.
für den Referatenteil: Dr. P. Taenzer in Bremen, Obernstrasse 47, I.

Sonder-Abdruck.

4

Sonder-Abdruck aus
„Monatshefte für Praktische Dermatologie“.
44. Band. 1907.
Verlag von Leopold Voss, Hamburg u. Leipzig.

Über die Entwicklung des aristotelischen Begriffes der Tumores praeter naturam.[1]

Von

Dr. PAUL RICHTER-Berlin.

In der Mitte des 16. Jahrhunderts taucht in der medizinischen Terminologie ein neuer Ausdruck auf, Tumores praeter naturam, und es werden darunter im allgemeinen solche äuſsere Erkrankungen verstanden, welche wir heute als Hautkrankheiten bezeichnen. ROSENBAUM hat in seiner Schrift „Zur Geschichte der Lehre von den Hautkrankheiten“ (Halle, 1844, S. 3) eine kleine Anzahl solcher Monographien angeführt, aber die Zahl der vorhandenen Monographien ist sehr viel gröſser, und auſserdem finden sich mehr oder weniger lange Kapitel und Abteilungen, welche de tumoribus praeter naturam überschrieben sind, in den meisten chirurgischen und auch in einigen Lehrbüchern der klinischen Medizin bis ins 19. Jahrhundert hinein, und die Krone des Ganzen wird durch RUDOLF VIRCHOWS berühmte „Vorlesungen über die krankhaften Geschwülste“ (3 Bände, Berlin 1863—67) gebildet.

Weit ist der Weg, welchen der genannte Ausdruck zurückgelegt hat: denn seinen Ursprung findet er bei Aristoteles (384—322). In dessen Schrift „Problemata“, Fragstücke der Naturkunde, heiſst es in der Sectio XIV, welche betitelt ist „Quae ad rem veneream pertinent“, in Absatz 13: ... non enim quaecumque in corpore exstiterunt, ad corpus pertinere statuendum est: nam et tubercula fiunt, quae tollimus atque ejicimus, atque in universum quae praeter naturam sunt, haec aliena omnia sunt: praeter naturam autem sunt vel multae res quae simul gignuntur.

Durch M. WELLMANN[2] und die von ihm zitierten Arbeiten von

[1] Nach einem Vortrag, gehalten in der Abteilung für Geschichte der Medizin der 78. Naturforscherversammlung in Stuttgart am 17. September 1906.

[2] M. WELLMANN, *Fragmentsammlnng der griechischen Ärzte.* 1901. Bd. I. Die Fragmente der Sikelischen Ärzte AKRON, PHILISTION und des DIOKLES von Karystos. S. 89, Anm. 1.

H. Diels[3] und Carl Fredrich[4] ist zwar festgestellt worden, daſs diese Ausdrücke älter sind und zum Teil schon auf Empedokles von Akragas (495—435) zurückgeführt werden können, aber für die medizinische Literatur ist trotzdem Aristoteles der Ausgangspunkt geworden, und wir finden erst bei Galen, also im zweiten Jahrhundert unserer Zeitrechnung dementsprechende Stellen, während Hippokrates, wie Galen mehrfach hervorhebt, dafür den Ausdruck Oidema benutzt hat. Bei Galen ist es neben den Büchern XIII und XIV der Schrift „de methodo medendi“ vor allem das „liber de tumoribus praeter naturam“, welches eigentlich das erste Lehrbuch über Hautkrankheiten bildet. Entsprechend der Definition, daſs *ὄγκοι παρὰ φύσιν* = tumores praeter naturam Abweichungen in der Länge, Breite und Tiefe sind, werden in 17 Kapiteln sehr kurz (in den venezianischen Folioausgaben aus der Mitte des 16. Jahrhunderts, den Juntinen, sind es nur fünf Seiten) Entzündungen, Abscesse, sinuöse Geschwüre, Fisteln, Aneurysmen, Decubitus, Varicen, Nabel- und Leistenbrüche, Epulis, Parulis, Anschwellungen des Zäpfchens und der Tonsillen, Polypen, Staphylome und andere Krankheiten behandelt, die man mit einem modernen amerikanischen[5] Ausdruck als äuſsere und „orificial“ bezeichnen würde.

Später scheint der Ausdruck verloren gegangen zu sein. Ich habe ihn nur gefunden bei dem im sechsten nachchristlichen Jahrhundert lebenden Aetius aus Amida im 104. Kapitel des 2. Buches im I. Band seiner „ärztlichen Bücher“, bei Theophanus Nonnus (10. Jahrhundert) an verschiedenen Stellen. Bemerkenswert ist, daſs die 1794/95 erschienenen Ausgabe seiner Werke nur „Epitome de curatione morborum“ überschrieben ist, während die 1568 erschienene Ausgabe den langen Titel führt: „De omnium particularium morborum curatione, sic ut febres et tumores praeter naturam complectatur“. Bei dem im 11. Jahrhundert lebenden Gariopontus ist im 5. Buch der Therapeutica specialis (Ausgabe Basileae. 1536) das 41. Kapitels „de tumore“ und das 43. „de apostematibus“ überschrieben, es macht sich aber bei den Überschriften schon der Einfluſs der Zeit der Drucklegung bemerkbar. Endlich hat der um das Jahr 1300 lebende Actuarius in seiner Schrift de methodo medendi das 12. Kapitel des 2. Buches und das 16. Kapitel des 4. Buches „de tumoribus praeter naturam“ überschrieben.

Damit verschwindet der Begriff der tumores praeter naturam für einige Jahrhunderte aus der Terminologie des Abendlandes, um aber in

---

[3] H. Diels, Über das physikalische System des Straton. Sitzungsberichte der K. preuſs. Akad. der Wissensch. Berlin, 23. Febr. 1893. Phil. hist. Klasse. S. 101—127.

[4] Carl Fredrich, *Philologische Untersuchungen.* Heft XV. 1899. Hippokratische Untersuchungen. S. 201, Anm. 1.

[5] In Chicago erschien 1892—95 ein *Journal of orificial surgery.*

anderer Form in der Medizin der Araber wieder aufzutauchen. Wie kam er dahin?

Es ist bekannt, dafs die griechischen Philosophen und Ärzte grofsen Einflufs auf die Wissenschaften der Araber ausgeübt haben, und dafs die Chalifen trotz der mit schonungsloser Grausamkeit geführten Kriege den Wert der Wissenschaften nicht verkannten.[6] Da aber der Charakter und die Religion der Muhammedaner ohne die Möglichkeit selbständige Werke hervorzubringen eine Anlehnung an schon vorhandene Werke erforderte (wir finden dies bei vielen asiatischen Völkern und können es jetzt noch bei den Japanern beobachten), so waren sie auf die wissenschaftlichen Ergebnisse der Völkerschaften angewiesen, mit denen sie oft mit Erfolg in kriegerische Beziehungen getreten waren. Dies waren neben den Persern, deren Einflufs auf die Araber nicht zu verkennen ist (so war z. B. RHAZES ein Perser) vor allem die Griechen, und schon zwei Jahrhunderte nach Gründung des Islām wurden zahlreiche Übersetzungen griechischer Autoren angefertigt, besonders unter dem Chalifen al-Mamūn (813—833). Durch die Untersuchungen von MORITZ STEINSCHNEIDER wissen wir, dafs die Problemata des ARISTOTELES ins Arabische übersetzt wurden (ARISTOTELES-Ausgabe des Königl. Preufsischen Akademie der Wissenschaften in Berlin, Bd. V, 1870, S. 1469 ff.), und dasselbe gilt für Galens liber de tumoribus praeter naturam (*Virchows Arch.* 1891, Bd. 124, S. 269). Der arabische Ausdruck al-aurām wurde von den Übersetzern der arabischen Autoren ins Lateinische mit Apostemata übersetzt, und wir finden zuerst in RHAZES liber medicinalis Almansoris, dafs im 7. Buch, welches die Chirurgie betrifft, die Kapitel 11—13 apostemata calida, mollia und dura überschrieben werden. Es sind dies aber nur ganz kurze Bemerkungen, welche z. B. in der Oktav-Ausgabe der opera parva. Lugduni. 1511 nur zwei Seiten umfassen, während in dem nach RHAZES' Tode von seinen Schülern herausgegebenen Continens das 27. Buch ausführlich die Apostemata behandelt. In dem grofs angelegten Canon des Avicenna sind beide Traktate des dritten Fen im 4. Buch de apostematibus überschrieben; bei Serapion und Ali Abbas sind nur einzelne Kapitel, welche nicht in Betracht kommen, de apostematibus überschrieben. Apostema = Abscessus bedeutet aber nicht im Sinne der heutigen klinischen Terminologie einen mit Eiter gefüllten Binnenraum, sondern wörtlich nur etwas, das absteht, d. h. einen Tumor, und dementsprechend werden, wie in der Schrift des GALEN bei Avicenna hauptsächlich Erkrankungen der Haut und der Drüsen behandelt. Und wie bei Avicenna finden wir bei einer grofsen

---

[6] Ich verweise auf einen interessanten Vortrag von Prof. H. SUTER in Zürich: „Die Araber als Vermittler der Wissenschaften in deren Übergang vom Orient in den Occident". 2. Auflage. Aarau 1897.

Zahl mittelalterlicher Ärzte, welche man Arabisten nennt, besonders bei chirurgischen Schriftstellern, Abschnitte, welche die Apostemata behandeln. Ich will hier nur von bekannteren, z. B. den Bruno von Longobardo nennen, welcher im 5. Kapitel des 2. Buches seiner Chirurgia magna das apostema als tumor seu inflatio praeter naturam bezeichnete.

Die also den arabischen Übersetzungen entnommene Bezeichnung Apostema konnte sich aber nur so lange halten, bis die Renaissance, die Wiedergeburt der Wissenschaften, das Studium der griechischen Originalwerke mit sich brachte, so dafs der deutlichere Ausdruck der tumores praeter naturam wieder zur Geltung kommen konnte. Der erste, welcher einen gröfseren Abschnitt so betitelte, war Johann Tagault, der von seinen zuerst 1543 zu Paris in Folio erschienenen „de chirurgica institutione libri quinque" das erste als tumores praeter naturam überschrieb. Trotz der Einteilung in die sechs Abschnitte: Phlegmone, Erysipelas, Oedema, Scirrhus, Inflatio und Abscessus, kommen aber die verschiedenen Krankheitsformen ohne sichtbare Ordnung durcheinander. Noch schlimmer ist es bei Johann Philipp Ingrassia in seinem auf sieben Bände berechneten Werk de tumoribus praeter naturam, von dem aber nur der erste unter grofsen Schwierigkeiten (verschiedene Verleger hatten die Drucklegung begonnen, aber nicht fortsetzen können) Neapoli 1553 in fol. erschien.

Anschliefsend an die ganz unschuldige Einleitung der oben genau bezeichneten Stelle bei Avicenna (sie lautet: Jam locuti fuimus in libro primo de apostematibus, et speciebus eorum, et curis ipsorum sermone universali, ad quem redire oportet illum, qui vult audire, quod nunc loquemur, in hoc autem loquemur sermonem particularem) bespricht Ingrassia mit ebenso grofser Gelehrsamkeit wie Weitschweifigkeit zuerst die 61 Tumoren, welche Galen in seinem liber de tumoribus praeter naturam kurz angeführt hatte. Dazu braucht er nur 300 Folioseiten, ehe er dazu kommt, seine eigene Einteilung anzugeben, die 226 Arten umfafst, d. h. es gibt fast keine Krankheit, welche nicht als Tumor aufgefafst werden könnte. Allerdings bespricht er davon nur 129 Tumoren mehr oder weniger kurz auf 76 Seiten. Die auf weitere sechs Bände berechnete Besprechung der übrigen ist leider verloren gegangen. Wir können zwar das entbehren, was er von griechischen und römischen Autoren angibt, da wir es durch das Studium der Originale ersetzen können. Das, was er von arabischen Autoren sagt, ist für uns genau so wertlos, wie fast alle Übersetzungen von Werken arabischer Ärzte, die bis auf wenige aus neuester Zeit unbrauchbar sind. Aber auf Seite 194 ff. finden wir die erste Erwähnung der Varicellen und der Scarlatina, für welche uns laut Seite 376 weitere Beschreibungen in Aussicht gestellt waren, welche für die Geschichte der Lehre von den

akuten Exanthemen von grofsem Wert gewesen wären. Da wir diese leider nicht bekommen haben, hat INGRASSIA für uns keinen Wert.[7]

Andererseits treten dann durch INGRASSIA beeinflufst eine grofse Anzahl von Schriftstellern auf, teils mit Monographien de tumoribus praeter naturam, teils mit einzelnen Abteilungen und Kapiteln in meist chirurgischen Werken. Ich nenne zuerst den Züricher Wundarzt, JAKOB RÜFF, der in seinem libellus de tumoribus quibusdam phlegmaticis non naturalibus Tiguri 1556. 4.⁰ in sechs Kapiteln alle möglichen Tumores aufzählt und dabei teilweise die deutschen Bezeichnungen hinzufügt, wodurch natürlich das Verständnis bedeutend gefördert wird.[8] 1562 erschien (Venetiis. 8.) des HIERONYMUS CRASSUS tractatus de tumoribus p. n., der entsprechend den vier humores der Pathologie GALENS vier differentiae primae tumorum annahm, nämlich phlegmone seu inflammatio, erysipelas seu ignis sacer, oedema seu inflatio und scirrhus seu durities, darunter aber auch alle möglichen Hautkrankheiten kurz beschreibt. ROSENBAUM nennt CRASSUS nicht, wohl aber den DOMINICUS LEONUS, dessen methodus curandi febres, tumoresque praeter naturam (Bononiae 1562. 8.) zuerst drei einleitende Kapitel enthält, dann aber trotz der Einteilung in tumores sanguinei, biliosi, atrabiliares, pituitosi und permisti variique, in zusammen 48 Kapiteln hinter- und durcheinander nicht nur alle möglichen Hautkrankheiten, sondern auch andere wie z. B. aneurysma (12), uva hoc est gurgulionis inflammatio (13), anasarca, ascites, tympanities (23), hydrocephalus (25), hydrocele (26), strumae seu scrophulae (29), bronchocele id est gutturis tumor (30), varix (37), polypus (38), parotides (44), variolae et morbilli (45), arthritis, ischias, podagra (46) und auch den morbus gallicus (48) beschreibt. Aus demselben Jahre stammt, bei ROSENBAUM nicht aufgeführt, der „letzste Theyl der grofsen Teutschen Chirurgei" des WALTER HERMANN RYFF aus Strafsburg (Frankfurt am Meyn. fol.), welcher den Untertitel führt: „Rechte / wahrhaffte / eygendliche unterscheydung / und gründliche Cur allerhandt eufserlichen Geschwulst / Apostem / Bläterlin / und mancherley Geschwellen des gantzen Leibs", worin in 54 Kapiteln unter Anführung der deutschen Bezeichnungen dieselben Krankheiten beschrieben werden. Ich nenne dann noch JOHANN FERNEL (Opera. Venetiis. 4. 1565. liber VII.), LEONHARD FUCHS (Opera.

---

[7] Ich gebe keine ausführliche Inhaltsangabe, weil eine solche in GURLTS Geschichte der Chirurgie (Berlin 1898) Band II, S. 306—310 abgedruckt und überall leicht zugänglich ist.

[8] JAKOB RÜFF ist in einer anderen, nicht medizinischen Beziehung interessant. Wie der Stuttgarter Wundarzt FRIEDRICH SCHILLER, so hat auch er ein Wilhelm Tell-Schauspiel geschrieben, das zuerst 1545 aufgeführt wurde und 1548 zu Zürich in Druck erschien. Dr. phil. FRIEDRICH MAYER hat ein Exemplar davon in der Münchener Bibliothek entdeckt und 1843 in Pforzheim mit Erläuterungen neu herausgegeben.

1566. fol. tomus II. liber 5), Gabriel Faloppio, dessen 1568 erschienene libelli duo, alter de ulceribus, alter de tumoribus praeter naturam (Venetiis. 8) Rosenbaum erwähnt, dann die unter dem Namen des Andreas Vesalius herausgegebene Chirurgia magna (Venetiis 1569. fol. liber V.), Hieronymus Fabricius ab Aquapedente, dessen 1582 zuerst erschienene Chirurgie die Tumores im ersten Buch behandelt. Besonders interessant ist wieder die 1682 in Nürnberg erschienene deutsche Ausgabe.

Damit will ich die Aufzählung schliefsen, da die Entwicklung des Begriffes der tumores praeter naturam abgeschlossen ist. Wer sich aber mit Geschichte der Hautkrankheiten beschäftigt, wird in den Schriften de tumoribus praeter naturam viel Material finden, und auch dabei erkennen, dafs, wenn die Dermatologie auch sehr spät als Spezialfach anerkannt wurde, das Studium der Erkrankungen der Haut doch nie vernachlässigt worden ist.

Druck.-Ges. Hartung & Co. m. b. H. (vorm. Richter), Hamburg 25, Borgfelderstr. 28.